

Н.Г.Проданчук, член-кор. АМН України, В.Д.Чмиль, д.б.н.

ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛИХЛОРИРОВАННЫХ ДИБЕНЗО-пара-ДИОКСИНОВ И ДРУГИХ СТОЙКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ

Институт экогигиены и токсикологии им.Л.И.Медведя, г.Киев

Индустриальная революция, темпы развития которой особенно усилились с конца сороковых годов прошлого столетия, и связанная с ней человеческая деятельность неизбежно накладывают негативный отпечаток на состояние природной среды. Глобальные климатические изменения, состояние стратосферного озонового слоя, кислотные осадки, загрязнение сельскохозяйственных территорий пестицидами и многие другие явления вызывают серьезную озабоченность в плане будущего благополучия человечества. Для решения возникающих проблем на Стокгольмской конференции ООН в 1972 году была образована специальная структура — Программа ООН по окружающей среде (ЮНЕП, UNEP). В рамках этой Программы в последующие три десятилетия большое внимание уделялось разным аспектам наиболее опасной группы синтетических химических токсикантов, объединенных общим термином "стойкие органические загрязнители" (СОЗ).

Впервые термин "СОЗ" (POPs) появился в Протоколе по стойким органическим загрязнителям к Конвенции 1979 года о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния [1], который был подписан в г.Орхусе (Дания) 24 июня 1998 года [2]. В этом Протоколе были перечислены 16 веществ: 11 пестицидов (альдрин, хлордан, дильдрин, ДДТ, эндрин, мирекс, ГХЦГ (линдан), токсафен, гептахлор, гексахлорбензол), 2 промышленных химиката (гексабромбифенилы, полихлорбифенилы) и 3 нецелевых побочных продукта (полихлордибензодиоксины, фураны и полициклические ароматические углеводороды).

В рамках этого Протокола к СОЗ были отнесены органические вещества, которые: 1) обладают токсическими свойствами; 2) являются стойкими; 3) биологически аккумулируются; 4) предрасположены к трансграничному атмосферному переносу на большие расстояния и осаждению; 5) по всей вероятности могут вызвать значительные негативные последствия для здоровья человека или окружающей среды вблизи и вдали от их источников. Кроме того в этом Протоколе под термином "вещество" понималось либо одно химическое соединение, либо несколько химических соединений, которые образуют отдельную группу вследствие того, что они: а) обладают сходными свойствами или совместно поступают в окружающую среду, или б) являются смесью, которая реализуется в виде отдельного товара. В связи с этим действительное количество СОЗ (индивидуальных

органических соединений), которые являлись предметом этого Протокола, значительно превышает число 16.

Иллюстрацией того, что разнообразные проблемы химических веществ, обусловленные их поступлением и нахождением в природной среде, взаимосвязаны и не могут быть решены в отдельности является принятие в 1989 году Базельской Конвенции о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением [3]. Ужесточение природоохранного законодательства в промышленно развитых странах в конце 80-х годов прошлого века привело к значительному увеличению расходов на

удаление опасных отходов, в связи с чем многие фирмы для уменьшения этих расходов стали практиковать отпавку опасных отходов, многие виды которых содержали и СОЗы, в развивающиеся страны и в Восточную Европу. Не избежала таких "подарков" и Украина. Для недопущения впредь такой практики и была принята Базельская конвенция, которая вступила в силу 5 мая 1999 года. В Приложении к этой Конвенции перечислены типы отходов, содержащие СОЗ — полихлорированные дибензодиоксины (ПХДД) и дибензофураны (ПХДФ), полихлорированные бифенилы (ПХБ) и полибромированные бифенилы (ПББ).

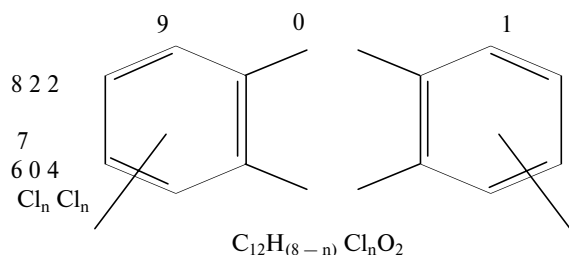
В 1998 году по инициативе ЮНЕП и Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (ФАО, ФАО) была принята Роттердамская Конвенция о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле [4], в которой упомянуты 26 пестицидов, в том числе и относящиеся к СОЗам.

И, наконец, в 2001 году была принята Стокгольмская Конвенция о стойких органических загрязнителях [5], которая направлена на охрану здоровья человека и окружающей среды от СОЗ посредством мер по сокращению или устранению выбросов в результате преднамеренного производства и использования СОЗ, мер по сокращению или ликвидации выбросов в результате непреднамеренного производства СОЗ и мер по сокращению или ликвидации выбросов, связанных с запасами и отходами, содержащими СОЗ. Перечень СОЗ этой Конвенции включал 8 пестицидов (альдрин, хлордан, дильдрин, эндрин, гептахлор, мирекс, токсафен, ДДТ), 2 промышленных химических вещества (гексахлорбензол, который также может быть отнесен к группе пестицидов, и полихлорированные бифенилы) и 2 нецелевых побочных продукта (полихлорированные дибензо-пара-диоксины и полихлорированные дибензофураны).

В Стокгольмской Конвенции (по умолчанию) так же, как в Протоколе по стойким органическим загрязнителям [2] термином "вещество" обозначалось как индивидуальное химическое соединение, так и группа сходных химических соединений.

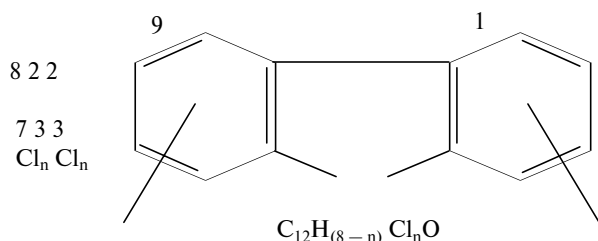
В соответствии с Приложением С Стокгольмской Конвенции ПХДД определяются как трициклические ароматические соединения, состоящие из двух бензоль-

ных колец, соединенных атомами кислорода, атомы водорода которых могут быть заменены атомами хлора, число которых доходит до восьми.



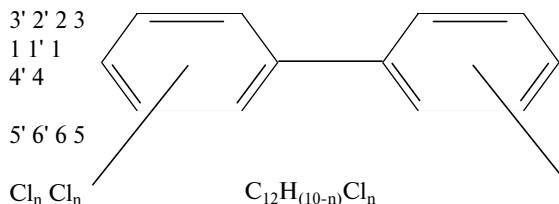
Общее количество возможных изомеров для ПХДД — 75. Эти соединения являются высокотоксичными и высокостабильными примесями некоторых пестицидов и промышленных химикатов, образующихся при синтезе этих соединений, а также в результате различных технологических процессов некоторых производств и повседневной хозяйственной деятельности [2]. В природе они не встречаются и никогда не находили технического использования.

ПХДФ в Стокгольмской Конвенции определяются как трициклические ароматические соединения, состоящие из двух бензольных колец, соединенных одним атомом кислорода, атомы водорода которых могут быть заменены атомами хлора, число которых доходит до восьми. Общее количество возможных изомеров для ПХДФ — 135.



Оказалось, что наибольшей токсичностью обладают 17 изомеров (конгенеров) ПХДД и ПХДФ (далее диоксинов), у которых заместители атомов водорода, связанных с атомами углерода бензольных колец (атомы хлора), наряду с другими положениями, обязательно должны находиться в 2,3,7,8 — положениях бензольных колец. Наибольшей токсичностью обладает 2,3,7,8 — тетрахлордибензо-пара-диоксин (2,3,7,8-ТХДД). Токсичность 2,3,7,8-ТХДД превышает токсичность цианидов, стрихнина и кураре [6]. Токсичность других изомеров диоксинов выражается с помощью коэффициентов токсичности (Toxic Equivalent Factor, TEF) по отношению к 2,3,7,8-ТХДД, коэффициент токсичности которого принят за 1 [7]. Для расчета коэффициентов токсичности используют либо величины ЛД₅₀, характеризующие острую токсичность, либо параметры, характеризующие канцерогенное действие, индукцию арилуглеводородгидроксилазы, либо по совокупности нескольких эффектов [8]. В табл. 1 приведены международные коэффициенты токсичности (МКТ) для диоксинов. В связи с вышеизложенным в группу ПХДД Стокгольмской конвенции должны входить, как минимум, 7 соединений, а в группу ПХДФ — 10 соединений.

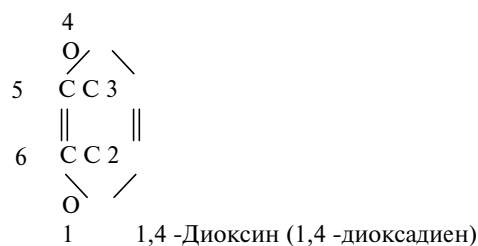
Аналогичная ситуация и с ПХБ. В соответствии с Приложением С Стокгольмской Конвенции ПХБ определяются как ароматические соединения, образованные таким образом, что атомы водорода в молекуле бифенила (два бензольных кольца, соединенных вместе одной углерод — углеродной связью) могут быть замещены атомами хлора, число которых доходит до десяти.



Теоретически возможно существование 209 изомеров (конгенеров) ПХБ. Однако в виде промышленных продуктов производится только 130 соединений. Наибольшей токсичностью обладают конгенеры ПХБ, не имеющие заместителя (атома хлора) в орто-положениях бензольных колец (самый токсичный конгенер — 3,3',4,4',5-ПeХБ) и некоторые моно-орто-замещенные. В табл. 2 приведены международные коэффициенты токсичности 11 наиболее опасных конгенеров ПХБ по отношению к 2,3,7,8-ТХДД.

Таким образом, понятие "грязная дюжина", которым часто оперируют при обозначении числа СОЗ, включенных в Стокгольмскую конвенцию, не корректно. Как следует из вышеизложенного, общее число СОЗ, являющихся предметом Стокгольмской Конвенции, составляет как минимум 36 соединений (8 пестицидов, 7 ПХДД, 10 ПХДФ и 11 ПХБ), т.е. суммарное количество составляет три "грязных дюжины".

Следует заметить, что хотя в литературе термином "диоксины", как правило, обозначают полихлорированные трициклические кислородсодержащие ароматические соединения (ПХДД), название "диоксин" по номенклатуре Международного Союза чистой и прикладной химии (ИЮПАК, IUPAC) принадлежит только 1,4-диоксину, неустойчивому шестичленному гетероциклическому соединению, которое легко полимеризуется и хлорпроизводные которого пока неизвестны [9].



Молекулы ПХДД образованы двумя бензольными кольцами и одним шестичленным гетероциклом. В связи с этим, по нашему мнению, распространенный термин, которым обычно обозначают ПХДД "полихлорированные дибензо-пара-диоксины", не позволяет получить правильное представление о структуре этих соединений. Как правило, префиксы орто — (о-), мета — (м-) или пара — (п-) используют для обозначения гомологов бензола, у которых два атома водорода, связанные с углеродными атомами кольца, замещены какими-либо двумя заместителями. Для

Международные коэффициенты токсичности (TEF) ПХДД и ПХДФ

Конгенер	Коэффициент токсичности
2,3,7,8 — ТХДД	1
1,2,3,7,8 -ПеХДД	0,5
1,2,3,4,7,8 — ГеХДД	0,1
1,2,3,6,7,8 — ГеХДД	0,1
1,2,3,7,8,9 — ГеХДД	0,1
1,2,3,4,6,7,8 — ГпХДД	0,01
1,2,3,4,6,7,8,9 — ОХДД	0,001
2,3,7,8 — ТХДФ	0,1
1,2,3,7,8 — ПеХДФ	0,05
2,3,4,7,8 — ПеХДФ	0,5
1,2,3,4,7,8 — ГеХДФ	0,1
1,2,3,6,7,8 — ГеХДФ	0,1
2,3,4,6,7,8 — ГеХДФ	0,1
1,2,3,7,8,9 — ГеХДФ	0,1
1,2,3,4,6,7,8 — ГпХДФ	0,01
1,2,3,4,7,8,9 — ГпХДФ	0,01
1,2,3,4,6,7,8,9 -ОХДФ	0,01

Таблица 2

Международные коэффициенты токсичности ПХБ

Конгенер	Коэффициент токсичности
3,3',4,4' — ТХБ	0,0001
3,4,4',5 — ТХБ	0,0001
3,3',4,4',5-ПеХБ	0,1
3,3',4,4',5,5' — ГкХБ	0,01
2,3,3',4,4' — ПеХБ	0,0001
2,3,4,4',5 — ПеХБ	0,0005
2,3',4,4',5 — ПеХБ	0,0001
2',3,4,4',5 — ПеХБ	0,0001
2,3,3',4,4',5 — ГкХБ	0,0005
2,3,3',4,4',5' — ГкХБ	0,0005
2,3,3',4,4',5,5' — ГпХБ	0,0001

обозначения же положения атомов, которые образуют карбоцикл (гетероцикл), обычно используют цифры. Поэтому, например, точное химическое название самого опасного конгенера ПХДД — 2,3,7,8-ТХДД не "2,3,7,8-тетрахлордibenзо-пара — диоксин", а "2,3,7,8-тетрахлордibenзо-1,4-диоксин" [10]. В связи с тем, что в настоящее время известен только один диоксин, у которого атомы кислорода в карбоцикле находятся в 1 и 4 положениях, и именно этот (и только этот) 1,4-Диоксин участвует в образовании 2,3,7,8-ТХДД, обозначение "-1,4-" в названии 2,3,7,8-ТХДД без какого-либо ущерба может быть опущено. В связи с этим вполне приемлемо, наряду с использованием общепринятого названия 2,3,7,8 — ТХДД, и использование следующе-

го названия — 2,3,7,8-тетрахлордibenзодиоксин.

Если в Протоколе по СОЗ [2] были только обозначены признаки, по которым химические вещества могут быть отнесены к СОЗ, то в Стокгольмской Конвенции были установлены критерии отбора, которым должны соответствовать химические вещества, относящиеся к группе СОЗ (Приложение D). Для того, чтобы химические вещества могли быть отнесены к СОЗ необходимо располагать фактическими данными, которые:

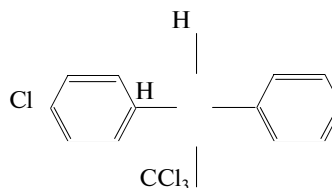
1) свидетельствуют о том, что период полураспада химического вещества в воде превышает два месяца или период полураспада в почве (или отложениях) превышает шесть месяцев;

2) свидетельствуют о том, что фактор биоконцентрации (ФБК) или фактор биоаккумуляции (ФБА) химического вещества в случае водных видов превышает 5000 или при отсутствии данных, которые характеризуют ФБК или ФБА, показатель $\log K_{ow}$ составляет больше 5.

В последнее время в научной литературе при обсуждении различных проблем, связанных с СОЗ, широко используется понятие "диоксины и диоксиноподобные вещества". Этим понятием объединяют ПХДД, ПХДФ и ПХБ. Для того, чтобы оценить насколько обосновано использование такого понятия необходимо сравнить строение, физико-химические свойства и параметры токсичности ПХДД, ПХДФ и ПХБ.

Рассмотрение строения молекул ПХДД, ПХДФ и ПХБ позволяет сделать вывод, что только в отношении ПХДД и ПХДФ можно говорить о некотором структурном подобии, поскольку в образовании этих трициклических соединений, наряду с одинаковыми структурными элементами (бензольными кольцами), участвуют кислородсодержащие гетероциклы: шестичленный гетероцикл 1,4-диоксин, содержащий два атома кислорода (ПХДД), и пятичленный гетероцикл фуран, содержащий один атом кислорода (ПХДФ). Как будет ясно из дальнейшего изложения материала статьи, наличие именно этих структурных элементов (атомов кислорода, соединяющих хлорзамещенные бензольные кольца) и приводит к экстремальной токсичности этих соединений и, в первую очередь, к экстремальной токсичности ПХДД. ПХБ, в отличие от ПХДД и ПХДФ, являются бициклическими хлорзамещенными ароматическими углеводородами, два бензольных кольца которых соединены простой связью углерод-углерод, в связи с чем строение их молекул весьма существенно отличается от строения молекул ПХДД и ПХДФ.

В табл. 3 приведены некоторые физико-химические свойства ПХДД, ПХДФ [8, 11], ПХБ и 4,4'-дихлордифенилтрихлорметилметана (ДДТ), одного из широко применяемых в прошлом в сельском хозяйстве инсектицидов, строение которого в какой-то мере приближается к строению ПХБ.



ДДТ (1,1,1 -трихлор-2,2-бис(4-хлорфенил) этан)

Как следует из приведенных данных, ПХДД, ПХДФ и ПХБ характеризуются близкими физико-химическими свойствами и, в частности, обладают низкой летучестью и очень низкой растворимостью в воде. Для всех этих соединений характерно, что при увеличении числа атомов хлора, связанных с атомами углерода бензольных колец их молекул, происходит снижение растворимости в воде. В молекуле ДДТ только два атома углерода связаны с углеродными атомами бензольных колец и растворимость ДДТ в воде на два порядка величин превышает растворимость в воде 2,3,7,8-ТХДД. Высказано предположение о связи растворимости в воде и токсичности для 2,3,7,8-замещенных конгенов ПХДД и ПХДФ [12]. Однако следует заметить, что значения растворимости в воде и некоторых других физико-химических параметров ПХДД и ПХДФ, которые приводятся в многочисленных публикациях на эту тему, в силу различных причин различаются на несколько порядков [13, 14]. Тем не менее близость физико-химических свойств ПХДД (ПХДФ) и ПХБ не дает оснований говорить о подобии их биологического действия (биологической активности). Физико-химические свойства ДДТ, его аналогов (ДДД) и других производных галогенароматических углеводородов (кельтан) и ПХДД (ПХДФ) также близки, но на основании этого в литературе никогда не поднимался вопрос об их "диоксиноподобии".

В табл. 4 приведены некоторые параметры, характеризующие токсичность и поведение в окружающей среде ПХДД, ПХДФ, ПХБ и ДДТ. Как следует из приведенных, величина острой токсичности ПХДД на четыре по-

Таблица 3

Физико-химические свойства ПХДД, ПХДФ, ПХБ и ДДТ

Соединение	М.м.	Т.пл., °С	Давление паров, мм рт.ст. (°С)	Растворимость в воде	Log Kow	Log Koc*
ПХДД, ПХДФ	—	—	0,007-2x10 ⁻⁶	0,002-470 нг/л (25°С)	6,60-8,20	—
2,3,7,8-ТХДД	321,98	305	5,79x10 ⁻⁵ Pa	19,3 нг/л (22°С)	7,02	6,4
2,3,7,8-ТХДФ	305,98	—	—	419 нг/л	5,8-6,1	5,61
ПХБ	—	—	1,6x10 ⁻⁶ (20)	0,1-10 нг/л	4,3-8,26	—
ДДТ	345,5	108,5-109	0,2x10 ⁻⁶ (20)	1,2 мкг/л (25°С)	6,19	—

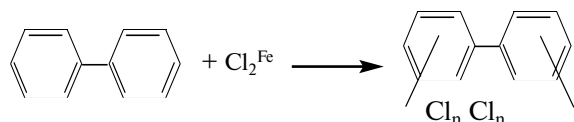
*Koc — коэффициент распределения между водой и органическим углеродом, который характеризует распределение вещества между водой и донным осадком.

Величины ЛД₅₀, МКТ и периодов полураспада ПХДД, ПХДФ, ПХБ и ДДТ

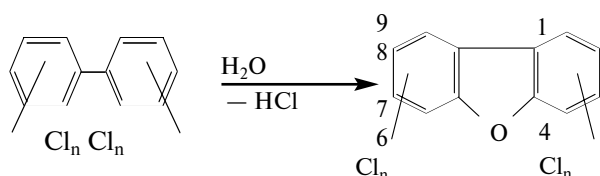
Соединение	ЛД ₅₀ (крысы)	МКТ	Период полураспада в почве	Период полураспада в воде
2,3,7,8-ТХДД	22-45 мкг/кг	1	9-15 лет	5 месяцев
2,3,7,8-ТХДФ	1000 мкг/кг	0,1	—	9 месяцев
3,3',4,4',5-ПеХБ	1 г/кг	0,1	6 лет	—
ДДТ	113-118 мг/кг	—	12 лет	—

рядка превышает аналогичную величину для ПХБ и на три порядка для ДДТ. В связи с этим вряд ли можно говорить о каком-либо "подобии" ПХДД и ПХБ. Кроме того, приведенные данные убедительно свидетельствуют о том, что экстремальная токсичность ПХДД и ПХДФ прежде всего обусловлена наличием в их молекулах кислородных "мостиков", соединяющих хлорзамещенные бензольные кольца. Уменьшение числа этих "мостиков" с двух (2,3,7,8-ТХДД) до одного (2,3,7,8-ТХДФ) приводит к уменьшению токсичности 2,3,7,8-ТХДФ, как острой, так и выраженной в МКТ, на порядок. Сравнение значений МКТ различных конгенов ПХДД и ПХДФ позволяет сделать вывод, что для проявления экстремальной токсичности этих соединений обязательно должны выполняться следующие два условия: 1) наличие двух бензольных колец с атомами хлора в 2,3,7,8-положениях колец и 2) бензольные кольца между собой должны быть связаны атомами кислорода. В молекулах ПХБ может быть выполнено только первое условие. В связи с этим говорить о "диоксиноподобной" токсичности применительно к ПХБ некорректно.

Не очень большие различия (на порядок) между токсичностью ПХДД(ПХДФ) и ПХБ, выраженной в МКТ, по сравнению с различиями в острой токсичности (на четыре порядка), выраженной в величинах ЛД₅₀ ни в коем случае не опровергают высказанное выше положение. Для объяснения этого феномена, по нашему мнению, необходимо принимать во внимание следующее обстоятельство. Для промышленного получения ПХБ используют хлорирование бифенила с катализаторами электрофильного замещения [15]:



При этом в качестве побочных продуктов образуются ПХДФ:



Наиболее известный инцидент, связанный с массовым отравлением людей ПХБ в 1968 году в Японии (более 1000 пострадавших, болезнь Юшо), был обусловлен разгерметизацией теплообменной аппаратуры в процессе рафинирования рисового масла и последующим потреблением контаминированного ПХБ рисового масла [16]. Однако в связи с тем, что контаминированное рисовое масло содержало не только ПХБ (2000-3000 мг/кг), но и ПХДФ (5 мг/кг), нельзя утверждать, что отчетливо выраженные признаки отравления были обусловлены только наличием в рисовом масле ПХБ. В Российской Федерации проведены исследования, которые выявили корреляцию между повышением концентрации ПХДД/ПХДФ в женском грудном молоке и загрязнением окружающей среды ПХБ. Поэтому для оценки реальной опасности для здоровья человека, обусловленной ПХБ, необходимы токсикологические эксперименты с ПХБ, свободными от примесей ПХДФ.

Расчет концентрации индивидуальных конгенов ПХДД, ПХДФ и ПХБ в анализируемых пробах, которая в данном случае называется эквивалентной токсической концентрацией (Toxic Equivalent Concentration), проводится путем умножения значений концентрации индивидуальных конгенов на соответствующие им значения коэффициентов токсичности (ТЕФ). Определение ПХДД, ПХДФ и ПХБ в окружающей среде и биологическом материале является одной из труднейших аналитических задач. Сложность анализа этих объектов обусловлена двумя причинами. Во-первых, ПХДД и ПХДФ необходимо определять на уровне 10⁻⁹ — 10⁻¹⁵ г. А во-вторых, из-за большого количества конгенов, среди которых в большинстве случаев необходимо определить только один самый опасный — 2,3,7,8-ТХДД, и наличия в анализируемых матрицах значительных количеств мешающих веществ предъявляются повышенные требования к специфичности конечного аналитического метода. Основными веществами, которые мешают определению ПХДД и ПХДФ, являются следующие: ПХБ, полихлорированные дифениловые эфиры, полихлорированные нафталины и полихлорированные алкил дибензофураны. В связи с этим сложный и дорогостоящий химический анализ ПХДД (ПХДФ), который требует использования аутентичных стандартов и эталонов, органических растворителей, неорганических кислот и оснований, адсорбентов и других реактивов самой высокой степени чистоты и сочетания методов

хроматографии и количественной масс-спектрометрии, в том числе и высокого разрешения (несмотря на существование проблемы диоксинов как минимум в течение 40 лет), в настоящее время способны выполнять лишь несколько лабораторий развитых стран, в первую очередь, лаборатории Швейцарии, США, Канады, Германии, Италии, Японии, Нидерландов и Бельгии.

При всем разнообразии существующих методов и методик определения диоксинов и других СОЗ они включают ряд обязательных этапов (стадий), которые используются при определении любых токсикантов в объектах окружающей среды, сельскохозяйственном и продовольственном сырье, пищевых продуктах и биологическом материале. Эти стадии включают:

- отбор проб, их консервацию и транспортировку в лабораторию;
- пробоподготовку, которая включает извлечение (экстрагирование) определяемых веществ, очистку полученных экстрактов и их концентрирование;
- качественное и количественное определение целевых компонентов.

Отбор проб. При отборе проб для определения СОЗ следует руководствоваться правилами, которые регламентируются стандартами Международной организации стандартов (ИСО, ISO) и другими нормативными документами. Следует заметить, что "Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов", утвержденные Минздравом бывшего СССР [17], которые и сейчас используются в Украине для отбора проб при определении СОЗ, устарели и не отвечают современным требованиям.

Технические приемы, которые используются при отборе проб, должны определяться местонахождением и физическим состоянием анализируемого объекта. При этом техника отбора пробы, консервация, сохранность пробы и ее транспортировка в лабораторию для анализа должны обеспечивать неизменность состава пробы. Масса отобранной пробы должна быть достаточна для ее анализа. Обязательно должен быть предусмотрен отбор контрольных проб.

Способы пробоподготовки. Стадия пробоподготовки является ключевым элементом при определении СОЗ. Особенно это справедливо в отношении диоксинов. В настоящее время имеется ряд методик определения различных агентов (EPA US №613, 1613, 8280, 8290) и ведомств [18-23], с помощью которых можно определить содержание диоксинов в различных матрицах, основанных на различных схемах пробоподготовки. Независимо от методики определения пробоподготовка обязательно содержит три стадии: экстракцию, очистку полученного экстракта и концентрирование элюатов после хроматографических колонок.

Экстракция. Вследствие высокой гидрофобности диоксинов они, как правило, накапливаются и находятся в основном в липофильных матрицах или в липофильных частях матриц, в связи с чем для их извлечения могут быть использованы любые органические растворители (или их смеси), которые не смешиваются с водой. Например, для извлечения этих соединений из сыворотки крови используют хлористый метилен и метанол или смесь н-пентана и диэтилового эфира, для изв-

лечения из жировых тканей человека используют хлористый метилен, для извлечения из жиросодержащих пищевых продуктов животного происхождения (свинина, говядина, домашняя птица и др.) используют н-гексан [24], для извлечения из рыбы используют смесь н-гексана с хлористым метиленом, для извлечения из почвы, донных отложений и летучей золы (fly ash) используют толуол, для извлечения из воды используют хлористый метилен. Для извлечения диоксинов из твердых матриц как правило используется экстракция органическими растворителями в аппарате Сокслета.

Очистка экстрактов. Эта стадия анализа должна обеспечить высокоэффективную очистку полученных экстрактов от многочисленных фоновых веществ, которые могут мешать дальнейшему определению диоксинов. Для этого используют различные методы двух типов: 1) перераспределение целевых компонентов между различными системами растворителей и 2) многоступенчатую последовательную очистку с использованием колонок, заполненных различными сорбентами, которые позволяют реализовать хроматографическое разделение с различными механизмами сорбции (адсорбционную, распределительную и гель-проникающую хроматографию). При обработке экстрактов концентрированной серной кислотой (реализация перераспределения в системе жидкость-жидкость) достигается очистка от тех примесей, которые легко разрушаются в серной кислоте. Для того чтобы освободиться от примесей, которые устойчивы к действию серной кислоты, используют колонки, заполненные силикагелем (в том числе и модифицированным серной кислотой), оксидом алюминия, флоризилом, активированным углем и сорбентами для гель-проникающей хроматографии. На этой стадии анализа одновременно достигается и частичное фракционирование определяемых компонентов, и их предварительное концентрирование.

Концентрирование элюатов. Для концентрирования элюатов после хроматографических колонок используется испарение органических растворителей с помощью приборов Кудерна-Даниша, ротационных и азотных испарителей. Как правило, элюаты упаривают до небольшого объема (20-100 мкл) или досуха и сухой остаток растворяют в небольшом объеме органического растворителя (толуол, н-гексан).

Хорошей альтернативой традиционным приборам для упаривания органических растворителей (испаритель Кудерна-Даниша, ротационный испаритель и др.) являются испарительные системы Turbo Vap и Rapid Vap Evaporation System (США). Эти настольные приборы позволяют одновременно быстро упаривать от 6 до 50 проб до постоянного объема в вакууме или с азотной продувкой без разрушения или потерь целевых компонентов. Такими системами оборудована, например, лаборатория масс-спектрометрии Льежского университета (Бельгия).

Автоматические системы для очистки экстрактов. Для ускорения процессов очистки экстрактов, содержащие СОЗ и другие органические токсиканты, разработана и создана автоматическая система Power-Prep™, Fluid Management Systems, Inc (FMS). Для очистки экстрактов из различных матриц (объекты окружающей среды, пищевые продукты, пробы биологического материала) используются готовые одноразовые колонки,

содержащие различные сорбенты. С помощью этой системы возможно проводить автоматическую очистку экстрактов, содержащих ПХДД, ПХДФ, ПХБ, хлорсодержащие пестициды и полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). В конфигурации, предназначенной для одновременной очистки пяти проб (экстрактов), содержащих ПХДД, ПХДФ и ПХБ, используются колонки с силикагелем (смесь кислого, основного и нейтрального), оксидом алюминия и углем АХ-21, которые также производятся FMS [25]. В процессе очистки для дальнейшего анализа собирают две фракции элюата: первая фракция содержит орто-замещенные ПХБ и хлорсодержащие пестициды, а вторая фракция содержит ПХДД, ПХДФ и копланарные ПХБ. Процесс очистки проходит практически без вмешательства оператора, что исключает влияние человеческого фактора на качество результатов, а использование готовых колонок способствует повышению степени воспроизводимости результатов. Время процесса очистки пяти проб составляет около часа, тогда как "ручная" очистка такого количества проб требует до 6 дней. Описаны способы очистки с использованием этой системы для экстрактов из различных матриц [21,24].

Качественное и количественное определение СОЗ. В настоящее время только использование последовательного сочетания методов хроматографии (главным образом газовой, ГХ) и количественной масс-спектрометрии, которое реализуется в современных хромато-масс-спектрометрах (ГХ/МС), и лишь в некоторых случаях использование ГХ с электроннозахватным детектором позволяет достоверно определить СОЗы. При определении диоксинов альтернативы методу ГХ/МС нет.

При определении диоксинов необходимо одновременно решать две задачи: во-первых, поскольку эти опасные ксенобиотики, как правило, находятся в анализируемых матрицах в виде смесей изомеров, необходимо разделить эти смеси на отдельные изомеры и, во-вторых, нужно провести однозначную идентификацию этих изомеров. Для разделения смесей на отдельные изомеры в настоящее время успешно используется газовая хроматография высокого разрешения (ВРГХ). Разделение смесей изомеров осуществляют на капиллярных колонках из плавленого кварца (длина 30-60 см, внутренний диаметр 0,25-0,32 мм) при программировании температуры термостата колонок. В качестве неподвижной фазы используют фенилметилсиликон DB-5, DB-225 или RTX-5 Sil-MS (толщина пленки 0,10-0,25 мкм) [18,20].

Для идентификации и количественного определения разделенных изомеров может быть использована масс-спектрометрия низкого (НРМС) или высокого (ВРМС) разрешения. При использовании ВРМС достигается дополнительное повышение селективности, достигнутое с помощью ВРГХ, и чувствительности по сравнению с НРМС. Тем не менее следует заметить, что только одна ВРМС не в состоянии обеспечить селективное определение отдельных изомеров диоксинов, поскольку масс-спектры большинства изомеров этих ксенобиотиков оказываются аналогичными [8]. Только использование последовательного сочетания ВРГХ и ВРМС позволяет решить эту задачу. Таким образом, ВРГХ, как правило, обеспечивает достаточную степень разделения смесей диоксинов и соответственно необхо-

димую селективность определения этих соединений, но только ВРМС может обеспечить необходимую чувствительность определения.

В связи с этим во всех случаях, когда перед химиком-аналитиком стоит задача определения диоксинов в анализируемой матрице на фоновом уровне (например, на уровне 0,5-2 пг/г липида сыворотки крови человека), обязательно необходимо использовать ВРМС, поскольку при таких малых концентрациях возможно получение ошибочных результатов, а дополнительное повышение селективности и чувствительности позволяет избежать этого [8].

Количественное масс-спектрометрическое определение диоксинов осуществляется посредством масс-фрагментографии с использованием изотопно-меченых стандартов, которые вносятся в анализируемую пробу на разных стадиях анализа в соответствии с используемой методикой. Чувствительность определения, например, 2,3,7,8-ТХДД в различных матрицах составляет 0,004-20 нг/кг. В табл. 5 приведены МДУ содержания 2,3,7,8-ТХДД в пищевых продуктах, установленные Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ, WHO). Эти уровни могут быть достигнуты при использовании высокоразрешающего хромато-масс-спектрометра (например, MAT-95 XP, Thermo Finnigan) только после тщательной, продолжительной и дорогостоящей процедуры очистки анализируемой пробы. Продолжительность процедуры очистки, как отмечалось выше, можно сократить с помощью дорогих (несколько десятков тысяч долларов США) автоматических устройств и приспособлений. В связи с этим следует заметить, что еще в 1998 году на 9 Международном Конгрессе по химии пестицидов (Лондон, Великобритания) в докладе доктора Борнемана [26] отмечалось, что использование низкоразрешающей тандемной масс-спектрометрии (ионная ловушка) в сочетании с ВРГХ (ГХ/МС/МС) позволяет значительно упростить и сократить процедуру очистки проб при определении остатков пестицидов.

В литературе имеются публикации по использованию масс-спектрометров с ионной ловушкой и для определения диоксинов. Так, например, описан метод определения диоксинов в почве, коровьем молоке и угольной летучей золе с использованием масс-спектрометра Polaris Q MS/MS (Thermo Finnigan) на уровне пг/г (500 фг/мкл) [27]. В анализе была использована процедура количественного определения диоксинов и фуранов, описанная в Методе 1613 US EPA, с одним исключением — вместо длительной и многостадийной процедуры очистки экстрактов проб с применением колонок, заполненных различными сорбентами, для очистки экстрактов (хлористый метилен-гексан 50:50) использовалась только одна стадия — очистка концентрированной серной кислотой. В табл. 6 приведены величины возврата (%) внесенных количеств (2 пг/мкл) 2,3,7,8-ТХДД и 2,3,7,8-ТХДФ в анализируемые матрицы. Величины возврата из различных матриц (тип матриц не указан) по Методу 1613 US EPA составляют: $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,7,8-ТХДД — 31-137%, $^{13}\text{C}_{12}$ — 2,3,7,8-ТХДФ — 29-140%.

Таким образом, несмотря на меньшую чувствительность детектирования по сравнению с ВРМС тандемная МС может быть использована в ряде случаев как надежный метод скрининга диоксинов. Следует заметить, что потеря чувствительности в последнем случае в значи-

Вещицины МДУ 2,3,7,8 -ТХДД в пищевых продуктах

Пищевой продукт	МДУ, мг/кг
Молоко и молочные продукты (в пересчете на жир)	5,2
Рыба и рыбопродукты: съедобная часть; в пересчете на жир	11,0 88,0
Мясо и мясопродукты: съедобная часть; в пересчете на жир	0,090 3,3

Таблица 6

Величины возврата 2,3,7,8-ТХДД и 2,3,7,8-ТХДФ

Матрица	Возврат, %	
	2,3,7,8- ТХДД	2,3,7,8-ТХДФ
Молоко	114	96
Почва	95,5	95
Летучая зола	102,5	97,5

тельной степени компенсируется большими процентами возврата за счет уменьшения потерь целевых компонентов благодаря упрощенной процедуре очистки. Не подлежит никакому сомнению, что ВРГХ/МС/МС (или ЖХ/МС/МС) в настоящее время самый эффективный, надежный и простой метод для определения остатков пестицидов (в том числе и относящихся к СОЗ) в различных матрицах. Меньшая чувствительность масс-спектрометров с ионной ловушкой в данном случае не является недостатком, поскольку гигиенические нормативы пестицидов, которые подлежат контролю, на несколько порядков величин выше нормативов диоксинов, а стоимость этих приборов существенно ниже стоимости других типов масс-спектрометров.

Рассматривая методы качественного и количественного определения диоксинов нельзя не коснуться и использования для этих целей иммунохимических методов. Несмотря на то, что моноклональные антитела, которые используются в этих методиках, позволяют с высокой чувствительностью детектировать наличие диоксинов (на уровне 0,5 нг 2,3,7,8-ТХДД) из-за возможности перекрестных реакций иммуноферментные методы недостаточно селективны и специфичны. Тем не менее, вполне целесообразно использовать иммунохимические методики в качестве скринингового метода при проведении мониторинга диоксинов.

Мониторинг диоксинов и других СОЗ. Выше отмечалось, что в настоящее время только ВРГХ/ВРМС (НРМС) и в очень редких случаях ВРГХ с электронно-захватным детектором могут быть использованы для достоверного определения СОЗ. Сегодняшняя стоимость одного анализа какого-либо объекта окружающей среды (вода, почва, воздух, сельскохозяйственное и продовольственное сырье, биота и др.) в зависимости от оборудования и методов, задействованных в этом анализе, составляет от 800 до 2000 долларов США. Совер-

шенно очевидно, что такая ситуация, на первый взгляд, делает невозможной (бессмысленной) саму постановку вопроса о проведении каких-либо широкомасштабных исследований загрязненных территорий какого-либо отдельного района, не говоря уже о мониторинге загрязненных территорий в масштабах всей Украины, в задачу которого входит периодический контроль за загрязнением всех природных объектов на протяжении длительного интервала времени с учетом существующей или изменяющейся техногенной нагрузки. Но это только на первый взгляд.

Прежде всего нужно разделить саму задачу мониторинга СОЗ на две составляющие: 1) мониторинг диоксинов и 2) мониторинг остальных СОЗ (ПХБ, пестициды). Далее необходимо определить приоритетные объекты (источники образования и нахождения СОЗ), которые подлежат первоочередному мониторингу, ставя во главу угла прежде всего возможность (опасность) влияния загрязненных объектов на состояние здоровья населения.

Мониторинг диоксинов. Несмотря на разнообразие источников образования диоксинов и путей их возможного поступления в объекты окружающей среды в настоящее время достоверно установлено антропогенное (техногенное) происхождение этих ксенобиотиков. В связи с этим в Украине загрязнение окружающей среды диоксинами главным образом обуславливают техногенно-промышленные источники и некоторые объекты и технологии хозяйственной деятельности. Нельзя не принимать во внимание и вероятность загрязнения диоксинами объектов окружающей среды и вследствие трансграничного переноса с атмосферным воздухом. В связи с этим нельзя не заметить, что вследствие низкой летучести диоксинов способность к пространственному перемещению воздушным путем у них незначительна. Однако из-за сильного сорбционного взаимо-

действия диоксинов с органическими компонентами (преимущественно с сажей) выбросов в атмосферу различных производств, концентрация их в воздухе значительно выше, чем та, которую следовало бы ожидать исходя только из летучести этих соединений. Однако, благодаря сильному сорбционному взаимодействию (связыванию) диоксинов с частицами почвы и их чрезвычайно низкой растворимости в воде, попадающие на почву диоксины прочно сорбируются поверхностным слоем и не проникают в более глубокие слои [28,29]. Аналогичным образом диоксины сорбируются и на донных отложениях рек, озер и морей. Высокая сорбция диоксинов почвой и их чрезвычайно низкая растворимость в воде делает весьма маловероятным их проникновение в вегетирующие растения. Однако при этом не следует сбрасывать со счетов возможность поверхностного загрязнения растений за счет осаждающихся твердых частиц с сорбированными диоксинами из воздуха.

Загрязнение окружающей среды диоксинами, обусловленное применением пестицидов в сельском хозяйстве Украины, в настоящее время невозможно в связи с тем, что в настоящее время пестициды, которые могут содержать эти опасные примеси, не регистрируются на государственном уровне для применения в сельскохозяйственной практике.

В общем случае для образования диоксинов необходимо наличие трех компонентов: органики, хлора и высокой температуры [30]. В связи с этим первоочередному контролю в Украине должны подлежать газовые выбросы в атмосферу следующих производств и технологий: металлургическая промышленность, нефтепереработка, мусоросжигатели и бытовые печи, работающие на угле и нефти.

Ежегодному мониторингу должны подлежать питьевая вода и почва. Мониторинг питьевой воды необходим, главным образом, для контроля за состоянием и эффективностью работы водоочистных установок и принятия в зависимости от результатов мониторинга соответствующих мероприятий. Мониторинг почвы позволит определить различия в загрязнении диоксинами почв сельскохозяйственных и промышленных районов и оценить вклад трансграничного загрязнения в общую величину загрязнения почв Украины диоксинами.

В плане мониторинга пищевых продуктов липофильный характер диоксинов указывает на то, что постоянно мониторингу в первую очередь должны подвергаться пищевые продукты животного происхождения. При этом основной упор должен быть сделан на продукты, которые завозятся в Украину по импорту. Не следует упускать из вида и контроль кормов для животных.

Мониторинг остальных СОЗ. При разработке плана мониторинга ПХБ и остальных стойких хлорорганических соединений, в основном относящихся к пестицидам, прежде всего необходимо отчетливо понимать, что практически весь массив данных, касающийся загрязнения этими ксенобиотиками объектов окружающей среды, включая пищевые продукты и организм человека, который был накоплен в Украине к настоящему времени, получен с помощью неадекватных методик, в основе большинства которых лежали методы тонкослойной хроматографии и газовой хроматографии с набивными колонками, характеризующиеся низкой селективностью и специфичностью. В связи с этим имеется

существенная неопределенность при оценке достоверности этих данных.

Загрязнение окружающей среды ПХБ по данным ВОЗ [16] в основном происходит в результате:

- испарения из пластификаторов;
- образования и выделения при сжигании бытовых и промышленных отходов, а также при возгорании трансформаторов, конденсаторов и другого промышленного оборудования, в котором используются ПХБ;
- неконтролируемого вывоза и захоронения промышленных отходов. Поэтому объектами мониторинга ПХБ в первую очередь должны быть газовые выбросы в атмосферу сжигателей бытовых и промышленных отходов, питьевая вода, вода и почва районов, примыкающих к свалкам и полям аэрации, и последствия всех инцидентов, связанных с возгоранием промышленного оборудования, в котором используется ПХБ. При мониторинге пищевых продуктов предпочтение в первую очередь должно отдаваться рыбе и рыбопродуктам, молоку и молочным продуктам [31]. Как и в случае диоксинов, обязательному мониторингу подлежат пищевые продукты, которые завозятся в Украину по импорту.

В связи с тем, что остальные СОЗы, относящиеся к пестицидам (ДДТ, ГХЦГ и др.), давно запрещены в Украине для использования в сельском хозяйстве, в настоящее время существует очень малая вероятность их нахождения в объектах окружающей среды и, в первую очередь, в почве и воде, и последующего в связи с этим загрязнения отечественных пищевых продуктов [32]. Поэтому основное внимание при мониторинге таких СОЗ должно быть сосредоточено на пищевых продуктах, завозимых в Украину по импорту, в связи с тем, что, например, ДДТ, несмотря на его запрещение, продолжает использоваться во многих странах в качестве эффективного средства борьбы с малярийными комарами. Кроме того невозможно исключить и случаи несанкционированного применения ДДТ вследствие больших количеств этого инсектицида, накопленных в развивающихся странах [33]. Объектом особого внимания должны оставаться территории, примыкающие к местам хранения запрещенных и непригодных пестицидов. Поэтому предметом постоянного мониторинга СОЗ обязательно должна быть питьевая вода.

Возможности мониторинга СОЗ в Украине. В связи с тем, что, как следует из вышеизложенного, для чувствительного и достоверного определения СОЗ в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и биологическом материале необходимо наличие постоянного штатного квалифицированного персонала, способного осуществить сложную процедуру пробоподготовки для последующего определения СОЗ с использованием дорогостоящих стандартов, реактивов, сорбентов и оборудования, говорить о создании сети лабораторий (по аналогии с сетью санитарно-эпидемиологических станций Государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины) в современных условиях в Украине не приходится. Следует и нужно говорить о создании Центра по мониторингу СОЗ на базе одного из наиболее подготовленных для этой задачи НИИ МЗ Украины для того, чтобы можно было уменьшить размеры необходимого финансирования. В Украине имеется некоторый на-

чальный опыт по организации Центра "Диоксин" на базе бывшего Всесоюзного НИИ гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и пластических масс (ныне-ЭКОГИНТОКС). Для функционирования Национального Центра нужно разработать план мероприятий по мониторингу СОЗ в рамках МЗ Украины и аттестовать необходимые методики и персонал, в том числе и на международном уровне. В основе этих методик для определения диоксинов и ПХБ должны лежать методы ВРГХ/ВРМС, для определения стойких хлорорганических пестицидов — методы ВРГХ/НРМС (МС/МС) и только в некоторых случаях метод ВРГХ с обязательным

подтверждением положительных результатов методом ВРМС. В качестве метода скрининга в системе мониторинга может быть рассмотрена возможность использования иммуноферментного метода.

Несмотря на то, что Украина сейчас находится в начале пути, который уже прошли многие развитые страны, у нас есть все предпосылки для того, чтобы в результате разработки и реализации национальной целевой программы "Защита окружающей среды и населения от диоксинов и других СОЗ" и мероприятий по мониторингу СОЗ значительно уменьшить пресс этих ксенобиотиков на окружающую среду и население.

ЛИТЕРАТУРА

- Convention on Long-Range Transboundary Air Pollution, Geneva, 1979.
- The 1998 Aarhus Protocol on Persistent Organic Pollutants (POPs).
- Basel Convention on the Control of Transboundary Movement of Hazardous Wastes and their Disposal, Basel, 1989.
- Rotterdam Convention on the Prior Informed Consent Procedure for Certain Hazardous Chemicals and Pesticides in International Trade, Rotterdam, 1998.
- Стокгольмская конвенция о стойких органических загрязнителях. Стокгольм, 2001. (Стокгольмская конвенция про стійкі органічні забруднювачі. СПД "Вальд", Київ).
- Donnelly J.R., Dupuy E.A., McDaniel D.D. et al// Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment/Eds. L.H.Keith, C.Rappe, G.Choundhary. Stoneham. MA:Butterworth Publ., 1985. P.339.
- Van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld A.T.C. et al//Environ.Health Perspect. — 1998. — V.106. — P.775-792.
- Федоров Л.А., Мясоедов Б.Ф.// Успехи химии — 1990. — Т.59.,В.11. — С.1818-1866.
- Гаутман З., Грефе Ю., Ремане Х. Органическая химия. (пер.с нем.) — М.: Химия, 1979. — С.575-609.
- Химическая энциклопедия.Т.2.Изд. — М.: Советская энциклопедия, 1990. — Т.2. — С.73.
- Shiu W.Y., Doucette W., Gobas F.A. et al. // Environ.Sci.Technol. — 1998. — V.22. — P.651-658.
- Yufit S.S.//Organohalogen Compounds. — 1997. — V.33. — P.165-168.
- Friesen K.J., Vilk J., Muir D.C.G. // Chemosphere. — 1990. — V.20, N1 — 2. — P.27-32.
- Frank A.P.C.G., Scyarp S.M. // Chemosphere. — 1990. — V.20. — P.495-512.
- Занавескин Л.Н., Аверьянов В.А.// Успехи химии. — 1998. — Т. 67, №8. — С. 788-800.
- Полихлорированные бифенилы и терфенилы. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде и Всемирной организации здравоохранения. Женева: ВОЗ, 1980. — с.98.
- Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов №2051-79 / Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. Справочное издание. (под ред. М.А.Клисенко) М.: Колос,1983. — С.261-273.
- US EPA. Method 1613, Revision B. Tetra-Through Octa-Chlorinated Dioxins and Furans by Isotope Dilution HRGC/ HRMS // Part III Environmental Protection Agency. — 48394 Federal Register, 1997. — V.62, No.178.
- US EPA. Method 8280 B. Polychlorinated Dibenzodioxins (PCDDs) and Polychlorinated Dibenzofurans (PCDFs) by High-Resolution Gas Chromatography/Low-Resolution Mass Spectrometry (HRGC/LRMS). 1998. — 55 p.
- US EPA. Method 8290 A. Polychlorinated Dibenzodioxins (PCDDs) and Polychlorinated Dibenzofurans (PCDFs) by High-Resolution Gas Chromatography/High-Resolution Mass Spectrometry (HRGC/HRMS). 1998. — 67 p.
- Pirard C., De Pauw E., Focant J. — F.// J.Chromatogr. A. — 2003. — V. 998. — P.169-181.
- Ryan J.J., Mills P.//Chemosphere-1997. — V.34(5 — 7). — P.999 — 1009.
- Iida T., Todaka T.//Industrial Health. — 2003. — V.41. — P.197-204.
- Pirard C., Focant J.-F., De Pauw E.// Anal.Bioanal.Chem. — 2002. — V.372. — P.373-381.
- Turner W.E., Cash T.P., DiPietro E.S., Patterson D.G.Jr. // Organohalogen Compounds. — 1998. — V.35. — P.21-24.
- Bornemann V. *Advances in Pesticide Residue Methodology*//Pesticide Chemistry and Bioscience.The Food-Environment Challenge.Ed.Brooks G.T, Roberts T.R.The Royal Society of Chemistry.Cambridge, 1999. — P.351-360.
- Ragsdale J.D. A Robust Screening Method for Dioxins and Furans by Ion Trap GS-MS/MS in a Variety of Matrices. AN 9159.Application Thermo Finnigan. — P.1-7.
- Yanders A.F., Orazio C.E., Puri R.K., Kapila S. // Chemosphere. — 1989. — V.19, Iss.1 — 6. — P.429-432.
- Freeman R.A., Hileman F.D., Noble R.W., Schroy J.M. // Solving Hazardous Waste Problems. Ed.Exner J.H. ACS Symposium Series Num.338 -1987.
- Milligan M.S., Altwicker E.// Environ. Sci. Technol. — 1993. — V.27. — P.1595-1601.
- Клюев Н.А., Бродский Е.С. Определение полихлорированных бифенилов в окружающей среде и биоте. Полихлорированные бифенилы.Супертоксиканты XXI века. Инф.выпуск №5 ВИНТИ. — Москва, 2000. — С.31-63.
- Чмилъ В.Д.// Проблеми харчування. — 2004. — №3(4). — С.53-57.
- Schimpf W.A. // Chemistry of Crop Protection.Progress and Prospects in Science and Regulation. Ed.Voss G, Ramos G. — 2003. WILEY-VCH Verlag GmbH&Co.KgaA, Weinheim. — P. 40-53.